Aus der I. Inneren Abteilung des Krankenhauses Westend
(Direktor: Prof. Dr. Umber)

Beitrag zur Frage der Erbbedingtheit von Nierensteinen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Olga Romanow
aus Kalwaria, Gouv. Suwalki

Tag der Promotion: 20. 2. 1935

Druck von Gebrüder Hoffmann, Charlottenburg, Schillerstr. 44.

223

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Magnus

Referent: Prof. Dr. Freiherr v. Verschuer

Korreferent: Prof. Dr. Siebeck

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

I. M. Romanow

in Verehrung und Dankbarkeit

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544314_0075

Zwei Zwillingsschwestern erkrankten im Abstand von 12 Tagen an Nephrolithiasis. Beim Vergleich der Krankengeschichten (aus der I. Inneren Abteilung des Krankenhauses Westend und der II. Medizinischen Klinik der Charité) zeigte sich, daß der Verlauf der Krankheiten sehr ähnlich war. Die daraufhin angestellten weiteren Erhebungen wiesen deutlich darauf hin, daß hier keine zufällige Duplizität vorlag, sondern daß ein erbbiologischer Zusammenhang anzunehmen ist.

Angesichts des Fehlens jeglicher Veröffentlichung über das Vorkommen von Nierensteinen bei Zwillingen und der Schärfung unserer Aufmerksamkeit durch die wichtigen Aufschlüsse, welche die Erbbiologie bewirkt hat, dürfte der vorliegende Fall besonderes Interesse erwecken.

Da die wichtigen Fragen über die Erblichkeit von Krankheiten früher wenig beachtet wurden [1]), finden sich in der gesamten einschlägigen Literatur nur wenige, spärliche Bemerkungen, die auch nur ganz allgemein auf die Möglichkeit einer Erblichkeit bei der Nephrolithiasis hinweisen, ohne daraus ein spezielles Thema zu machen. Die einen Autoren äußern sich zur Frage der Erblichkeit der Nephrolithiasis sehr skeptisch, wie z. B. Gottstein [2]), der bezweifelt, „ob die Erblichkeit an sich eine Rolle spielt", während Fürbringer [3]) und Gruber [4]) meinen, die Heredität nicht ohne weiteres leugnen zu können. Die meisten Autoren nehmen aber auf Grund ihrer Beobachtungen und Erfahrungen an, daß bei Stein-

---

[1]) Noch 1899 beginnt Pel eine Abhandlung über „Die Erblichkeit der chronischen Nephritis" mit folgendem Satz: „Es liegt nicht im Geiste der heutigen bakteriellen Zeit, um dem Studium der Erblichkeit als ätiologisches Moment für das Entstehen von Krankheiten besondere Aufmerksamkeit zu widmen". Z. f. klin. Med. 38. S. 127.

[2]) Gottstein: Nephrolithiasis in Hdb. f. Urol. Bd. IV, 2, 1927, S. 274

[3]) Fürbringer: Die inneren Krankheiten der Harn- und Geschlechtsorgane 1890, S. 265.

[4]) Gruber: Harnsteine, im Hdb. f. spez. path. Anat. u. Hist. Bd. VI, 2, 1934, S. 305.

bildung Erblichkeit vorliegt. So sagt z. B. Lichtwitz [5]), daß „ganz unzweifelhaft die Steinkrankheit familiär und erblich sein kann". Besonders beachtenswert sind die Ausführungen von Ebstein [6]), der in einer „angeborenen oft vererbbaren Krankheitsanlage" eine wesentliche Ursache für die Entstehung der Harnsteine sieht [7]).

Speziellere Angaben machen Pel, Bleuland, Collins auch Fedoroff [8]), aber auch diese Autoren teilen nur interessante Beobachtungen mit, ohne den Schverhalt weiter verfolgt zu haben. So berichtet Pel von einer „steinreichen" Familie, in der 6 Kinder und ihre Mutter an Nephrolithiasis erkrankt waren, und meint, daß es „Geschlechter gibt, durch welche die Lithiasis renalis wie ein roter Faden läuft" [9]). Als Beleg führt er eben diese Familie an. Es geht aber daraus nicht hervor, daß die Erblichkeit als solche erforscht und verfolgt worden wäre.

Fedoroff [10]) teilt zwei Fälle aus seiner Praxis mit, in denen beide Male auch die Väter nierensteinkrank gewesen sind. Auf Grund einer großen klinischen Erfahrung sagt Fedoroff, daß „die beiderseitige und besonders gleichzeitige Bildung von Konkrementen in beiden Nieren hauptsächlich von hereditärer Diathese sowie auch von gewissen für beide Nieren gleichartigen, lokalen Verhältnissen abhängt." Er weist darauf hin, daß bei 80 % seiner Patienten mit doppelseitiger Nephrolithiasis die nächsten Verwandten an Krankheiten mit Stoffwechselstörung wie Nephrolithiasis, Cholelithiasis und ähnlichen gelitten haben. Bei einseitiger Nephrolithiasis hat er weit seltener Heredität feststellen können.

Die einzige Arbeit, in der die Heredität der Nephrolithiasis thematisch untersucht wird, ist erst 1932 von Gram [11]) veröffentlicht worden. Von ihr wird daher später ausführlicher die Rede sein.

---

[5]) Lichtwitz: Ueber die Bildung der Harn- und Gallensteine 1914, S. 53.

[6]) Ebstein: Die Natur und Behandlung der Harnsteine. 1884, S. 158.

[7]) Vgl. hierzu Thannhauser, Posner, Sutter, Munk. Lit.-Verz.

[8]) s. Lit.-Verz.

[9]) s. Pel, a. a. O. S. 129.

[10]) S. P. Fedoroff: Zur Klinik und Therapie der Nephrolithiasis, in Z. f. Urol. Chir. Bd. 16, 1922 S. 77.

[11]) Gram, H. C.: The heredity of oxalie urinary calculi. Acta med. scan. Bd. 78, S. 268.

Daß die Frage der Erblichkeit der Nierensteine heute noch offen ist, beweisen nicht nur die angeführten Äußerungen führender Kliniker und Pathologen, sondern noch mehr die Stellungnahme der Erbbiologen. So sa sagt z. B. Lenz [12]): „Mit der Harnsäurediathese hängt die Anlage zu Nierensteinen zusammen. Aus Harnsäure bestehende Nieren- und Blasensteine finden sich öfter bei Mitgliedern derselben Familie" . . . Siemens erwähnt in der speziellen Vererbungspathologie die Nephrolithiasis überhaupt nicht, sagt aber bei der Besprechung des Status arthriticus, daß es den „Anschein" hat, daß Harn- und Gallensteinbildungen zusammen mit anderen Krankheiten „ein gemeinsames idiotypisches Moment zugrunde liege" [13]) Im selben Sinne äußert sich Saller, wenn er gemeinsame Erbanlage für Gicht, Gallen- und Nierensteine, Ekzeme und einige andere Krankheiten annimmt, die „zu den für die einzelnen Erkrankungen speziellen Faktoren hinzukommen" [14]). Nur bei v. Verschuer findet sich der spezielle klinische Hinweis auf die Erblichkeit von oxalsauren Harnsteinen [15]).

Wohl geht aus allen diesen Aeußerungen mit Deutlichkeit hervor, daß die Heridität von allen Autoren als wichtiger Faktor für die Nierensteinbildung angesehen wird, eingehende Untersuchungen stehen aber noch aus. Diese Lücke ausfüllen zu helfen, soll durch nachstehende Untersuchung eines Falles unternommen werden, der zugleich die Aufmerksamkeit der berufenen Kliniker und Erbbiologen auf die Wichtigkeit der Untersuchung weiterer Fälle lenken möchte, da nur die möglichst restlose Erfassung aller vorkommenden Fälle, auch auf induktivem Wege die Aufstellung einer Erbregel gestattet, die hier noch durch ein Ineinander von Induktion und Deduktion erschlossen werden muß.

Vor der Untersuchung der Vererbbarkeit der Nierensteine wollen wir uns zunächst die Pathogenese der Konkrementbildung vergegenwärtigen, um die Problematik ihrer ursächlichen Erklärung soweit sie bisher geklärt ist — genauer zu bestimmen, da diese logische Vorschaltung für die Beurteilung des Kräfteverhältnisses zwischen Genotypus und Peristase von großer Bedeutung ist.

---

[12]) Baur-Fischer-Lenz, Bd. I. 1927, S. 295.

[13]) v. Siemens: Vererbungspathologie 2. Aufl. 1924, S. 20.

[14]) Saller: Einführung in die menschliche Erblichkeitslehre und Eugenik, 1932, S. 158.

[15]) v. Verschuer: Erbpathologie. 1934, S. 105.

Alle bisherigen Erklärungsversuche der Nierensteinbildung sind unbefriedigend, weil sie nur einzelne Momente — ohne deren Fundierungszusammenhänge — aufzuzeigen vermögen. Dieser Schwierigkeit muß Rechnung getragen werden, wenn der Erblichkeit der Anlage zu Konkrementbildung nachgeforscht wird. Da der Phänotypus aus dem Zusammenwirken von Genotypus und Peristase entsteht [16]), erhebt sich zuerst die Frage: welche Umwelteinflüsse sind für die Entstehung der Nierensteine verantwortlich zu machen?

Die mechanistisch-chemische Vorstellung, daß aus einer übersättigten Lösung feste Bestandteile einfach ausfallen und so die Möglichkeit der Steinbildung gegeben ist, ist so plausibel, daß wohl auch heute noch viele Aerzte diese Ursache für zureichend halten. Seit aber Lichtwitz und andere darauf aufmerksam gemacht haben, daß der normale Harn eine viel höhere Konzentration aufweist als seiner Löslichkeit entspricht, gilt diese einfache Vorstellung für überwunden. Durch sorgfältige Untersuchungen wurde festgestellt, daß Steinbildung auch auftritt bei Harnen, die keine hohe Konzentration aufweisen, wie umgekehrt bei hochkonzentrierten Harnen keine Steine gefunden werden. Die Löslichkeitserhöhung beruht nach Lichtwitz [17]) auf dem Schutz der Harnkolloide. Erst durch Störung der Schutzkolloide ist die Möglichkeit der Steinbildung gegeben, wobei wiederum verschiedene Bildungsweisen möglich sind, was schon aus den Strukturen der Steine — radiäre und konzentrische Schichtung — deutlich wird. Die funktionelle Störung der Sekretion der Harnbildung, die bekanntlich vom vegetativen Nervensystem gesteuert wird, bedingt die Störung der Schutzkolloide und somit die Bildung der Steine. Nach ihrer Entstehungsart werden die Steine unterschieden (Aschoff) in: entzündliche und nichtentzündliche; primäre (Kern-) Steine und sekundäre (Schalen-) Steine. Bei der primären Steinbildung entsteht der Kern aus den Kristalloiden. Durch Herabsetzung der Kohäsion zugunsten der Adhäsion werden die Wände der Harnwege stärker benetzt, die Kristalloide bleiben an der Wand haften und bieten so die Möglich-

---

[16]) Vgl. v. Verschuer: Allgemeine Erbpathologie des Menschen, in Ergebn. d. allg. Path. Bd. 26, 1932.

[17]) Lichtwitz: Ueber die Bildung der Harn- und Gallensteine, 1914.

keit der Anlagerung der Steinbildner. Bei der sekundären Steinbildung lagern sich die Steinbildner an einer harnfremden Oberfläche an, wie z. B. an entzündlichen Schleimhautteilchen, Bakterienhaufen, Fremdkörpern, Blutkoagulis usw. Dieser Entstehungsmechanismus der Steine gilt heute als weitgehend geklärt, die tieferen Ursachen bleiben aber noch im Dunkel.

Die auffällige Bevorzugung des männlichen Geschlechtes [18]) bei Nephrolithiasis, das häufige Befallensein von Kindern und Jugendlichen [19]) in bestimmten Gegenden, während in anderen Ländern Steinkrankheiten bei Kindern kaum vorkommen, sowie überhaupt die merkwürdige geographische Verbreitung der Nierensteine [20]) sind schwer verständlich. Daß die anatomischen Unterschiede bei Mann und Frau von Bedeutung sind, ist nicht zu bezweifeln. Die Ausspülung kleiner Konkremente kann bei der Frau leichter und unbemerkt vor sich gehen, was die Bildung größerer Steine erschwert. Beim Manne dagegen können schon kleine Konkremente Stauung verursachen, wodurch sekundär Steine entstehen können. Auch bei Prostatahypertrophie kann sekundär durch Stauung und Entzündung die Steinbildung begünstigt werden.

Die regionale Häufigkeit der Nierensteine ist unabhängig von Bodenbeschaffenheit, Klima und Wasserverhältnissen [21]), dagegen ist auffällig, daß sie in Gegenden auftritt, in denen vorwiegend Kohlehydrate gegessen werden, z. B. an der Wolga in der Gegend von Moskau. Durch die Aufdeckung des Zusammenhanges zwischen

---

[18]) Nach einer Aufstellung von Rautenberg waren unter 452 Nieren- und Uretersteinkranken 66,9 % Männer, 33,1 % Frauen; unter 348 Blasensteinkranken 94,8 % Männer, 5,2 % Frauen.

[19]) Nach Rautenberg sollen in Dalmatien unter 151 Blasensteinkranken 127 Kinder und Jugendliche gewesen sein. Nach einer Aufstellung in Süd-Frankreich waren 58,6 % der Blasensteinkranken Kinder unter 5 Jahren, in China waren 33,5 % der Blasensteinkranken Kinder unter 10 Jahren, hingegen gilt Nierensteinerkrankung in Deutschland und Oesterreich bei Kindern als ungewöhnlich. (Rautenberg: Zur Frage der Harnsteinerkrankung speziell der Blasenkonkremente bei Kindern. In Z. f. urol. Chir. Bd. 37, 1933, S. 111.

[20]) Vgl. Gottstein, a. a. O. S. 272 f.

[21]) Vgl. Posner: Nephrolithiasis in Spez. Path. u. Ther. Inn. Krankh.; herausgegeben v. Kraus u. Brugsch Bd. 7, desgl. Gruber a. a. O.

Steinbildung und dem Mangel an Vitamin A [22]) läßt sich die obige Beobachtung gut verstehen, da bekanntlich das fettlösliche Vitamin A in Kohlehydraten nur in Spuren oder gar nicht enthalten ist. Aehnlich wird man auch die Häufung der Steinkrankheiten bei der ärmeren Bevölkerung erklären können. Ueberhaupt ist unzweifelhaft die Ernährung ein wichtiger Faktor für die Steinbildung [23]); es wäre aber nicht richtig, ihn als entscheidenden Umstand anzusehen. Des weiteren verdient hervorgehoben zu werden, daß im Kriege und in der Nachkriegszeit [24]) eine Vermehrung der Nephrolithiasis eingetreten ist. Ihre Zurückführung auf schlechte Ernährung allein ist aber nicht schlüssig. Vielmehr scheint ursächlich ein nervöser Einfluß bedeutender zu sein. Diese Annahme wird gestützt durch die gerade auch im Kriege gemachten Beobachtungen, daß nach schweren Schußverletzungen [25]), Amputationen, Wirbelsäulenverletzungen mit und ohne Querschnittsläsion in kurzer Zeit Steine gebildet werden. Das weist überzeugend auf eine Beteiligung sekretorischer (trophischer?) Fasern des vegetativen Nervensystems hin. Daß nach Querschnittsläsionenen durch Cystopyelitis Steine sekundär entstehen können, soll ebenfalls angemerkt werden. Der Primat des vegetativen Nervensystems ist aber so deutlich, daß man daran nicht vorbeisehen kann. Auffällig häufig gehören Steinkranke zum Typ der Vegetativ-Stigmatisierten mit besonderer Neigung zu Idiosynkrasien — entsprechend dem Typus arthriticus der Franzosen. Dieser Umstand legt den Schluß nahe, daß in letzter Linie konstitutionelle Momente entscheiden, ob eine Steinbildung zustande kommt oder nicht. Die Aufklärung der Steingenese auf klinisch-pathologischem Wege findet ihre Grenze dort, wo wie gezwungen wird, den Begriff der Konstitution zu Hilfe zu rufen. Da aber die Konstitution als Ausdruck des Phänotypus abhängig ist vom Zusammenwirken von Genotypus und

---

[22]) Vgl. Lichtwitz: Krankheiten des Stoffwechsels und als Folge der Ernährung im Lehrb. d. inn. Med.; hrsg. von v. Bergmann 1934; desgl. Thannhauser; s. Lit.-Verz.

[23]) Vgl. Eimer: Unters. zu einer kausalen Ther. d. Harnsteinleidens in Z. phys. Ther. 45, 1933, S. 145.; ders.: Studien zur Aetiologie u. Ther. d. Harnsteinleiden. Med. Welt 1933, S. 1558.

[24]) Eimer; wie vorher.

[25]) Vgl. Taterka, Bühler, Gruber, Sutter.

Peristase, müssen wir jetzt, nachdem wir die bekannten peristatischen Verhältnisse in ihren Grundzügen kennen gelernt haben, den Genotypus zu analysieren versuchen.

Die Konstitutionslehre ist solange hilflos, wie sie sich nicht auf erbbiologische Erkenntnisse stützen kann. Die Erbforschung allein kann hier helfen, weil sie den Schlüssel zur Erklärung der biologischen Gesamtstrukturen und des Erbgefüges besitzt. Beim Menschen steht die Erbforschung vor besonderen Schwierigkeiten. Der induktive Weg, durch exakte Experimente zur Erkenntnis der Gesetze aufzusteigen, ist meist nicht gangbar, da man beim Menschen keine beliebigen Kreuzungen machen kann. Die Forschung ist darauf angewiesen, aus der Komplexität der gegebenen Kreuzungen ihre Kausalreihen analytisch zu gewinnen. Dazu kommt, daß der Generationswechsel lang ist, die Fruchtbarkeit des Menschen relativ gering und die Kombinationsmöglichkeiten nahezu unendliche sind. Das erschwert die kritische Beurteilung ungemein denn allzu leicht können sich irreführende Resultate einschleichen. Umso beachtlicher sind die Leistungen der Erbbiologie.

Mit den Methoden der Erbforschung, insbesondere der Familien- und Zwillingsforschung kann man Einsicht gewinnen in die mannigfaltigen Vorgänge, die die phänotypische Erscheinungsform des Menschen, sowie seine Bedingtheit durch Erbgefüge und Umwelteinflüsse verursachen. Die Familienforschung gibt uns die Möglichkeit, bestimmte Merkmale durch Generationen zu verfolgen, familiäre Häufungen festzustellen, den Erbgang zu bestimmen. Werden die Erhebungen richtig angestellt, die Untersuchungen mit der nötigen Sorgfalt und Kritik durchgeführt, so bieten sie wichtige Aufschlüsse für die Beurteilung der Erbverhältnisse. Die Erblichkeit läßt sich aber oft durch die Familienforschung allein nicht beweisen, dazu bedarf es der Ergänzung durch die Zwillingsforschung. Praktisch unterscheidet sich jeder Mensch genotypisch von den anderen. Erbgleiche Menschen gibt es nicht — mit Ausnahme der eineiigen Zwillinge, die aus einer befruchteten Eizelle entstehen, die erst später geteilt wird — „gleichsam also als ein Fall vegetativer Vermehrung beim Menschen“ [26]). Bei erbgleichen Individuen müßten alle erbbedingten Eigenschaften und Merkmale

[26]) v. Siemens: Zwillingspathologie 1924, S. 3.

konkordant sein oder umgekehrt: alle diskordanten Eigenschaften und Merkmale zweier erbgleicher Individuen können nicht erbbedingt sein. Diese theoretische Forderung ist auch weitgehend bestätigt worden. Die wirklichen Vorgänge sind aber so differenziert, daß eine übersichtliche, systematische Einordnung tatsächlich nicht möglich ist. Wir können nur wahrgenommene Eigenschaften, Merkmale usw. als vorhanden annehmen — dagegen entgehen latente Potenzen, die aus irgendwelchen Gründen nicht manifestiert werden, unserer Aufmerksamkeit. Dieser Fehler läßt sich durch die Kombination beider Methoden wesentlich verkleinern.

Das Aufsuchen aller Merkmalsträger und die Aufstellung des Stammbaums mit Hilfe der Familienforschung bietet die Möglichkeit, den vermutlichen Erbgang festzustellen und auch latente Merkmalträger aufzufinden. Wodurch die Manifestierung einer Erbanlage verhindert wird, ist nicht immer völlig aufzuklären. Die Latenz der Erbanlagen beruht zu einem Teil auf Unterschieden von „Durchschlag", „Ausdruck" und „Besonderheit" der Gene; die erst am Phänotypus erkannt werden können [27]). Weiterhin ist zu bedenken, daß der Träger vor dem Manifestationsalter sterben kann; die Manifestierung kann übersehen oder durch andere Gene überdeckt worden sein oder es fehlte der für die Manifestierung nötige Impuls von außen (wie z. B. das Virus für die Infektionskrankheit).

Man muß daher bei erbbiologischen Untersuchungen kritisch vorgehen und Fehlerquellen soweit als möglich durch sorgfältige und umfassende anamnestische Erhebungen und klinische Untersuchungen auszuschalten suchen. Da man bei Aufstellung der Stammbäume in der Regel auf Mitteilungen der Familienmitglieder angewiesen ist und nur für die wenigen lebenden Glieder einer Familie ärztliche Berichte erhalten kann, dürfen die Anamnesen nicht auf das spezielle vorliegende Thema beschränkt bleiben, sondern müssen alles, was für die Beurteilung des Habitus, der Psyche und der Konstitution der Untersuchten von Belang ist, erfassen.

Im vorliegenden Fall enthalten die Krankengeschichten keinerlei Hinweise auf etwaige ätiologische Momente, welche die Stein-

---

[27]) Vgl. v. Verschuer: Konstitution und Erbbiologie in Konst. u. Erbbiologie; hrsg. v. W. Jaensch 1934 S. 46; ders.: Erbpathologie 1934.

bildung in diesen speziellen Fällen verursacht haben könnten. Den Hinweis auf den Erbfaktor verdanken wir dem glücklichen Umstand, daß Herr Prof. Umber seit Jahren im Krankenhaus Westend in jedem einzelnen Fall sowohl die Zwillingschaft der Patienten als auch ihre familiären Verhältnisse anamnestisch sorgfältig erheben läßt.

Die Untersuchung der Zwillinge, die im April 1930 im Kaiser Wilhelm-Institut für Anthropologie erfolgte, ergab eindeutig, daß es sich hier um zweieiige, also erbverschiedene Zwillinge handelt. Dieser nach der Aehnlichkeitsmethode v. Verschuers festgestellte Befund stimmt mit den Angaben der Mutter betreffs des Eihautbefundes bei der Geburt überein. Die genauen Daten, die ich der Liebenswürdigkeit von Herrn Prof. v. Verschuer verdanke, sind in der Legende wiedergegeben, die andernorts S. 17 zusammengestellt unter der Person-Nummer alle ermittelbaren Angaben, Untersuchungsergebnisse, Krankenberichte, ärztliche Mitteilungen vollständig und exakt wiedergibt, so daß sie für die Beurteilung des Stammbaums jederzeit herangezogen werden kann.

Zweieiige, erbverschiedene Zwillinge sind in Bezug auf ihren Genotypus genau so verschieden voneinander wie andere Geschwister. Dagegen ist die Peristase bei zweieiigen Zwillingen sowohl während des fetalen Lebens als auch (zumindest) in den ersten Lebensjahren die gleiche. Umso bemerkenswerter ist hier das nahezu gleichzeitige Auftreten der Nephrolithiasis und der ganz ähnliche Verlauf: kurz andauernder Kolikanfall, geringe Hämaturie. Nr. 2 war bereits nach 6 Tagen wiederhergestellt und hat seither keine Beschwerden mehr gehabt. Nr. 1 war 15 Tage lang krank und ist seitdem auch wieder gesund. Die Steine sind wahrscheinlich spontan abgegangen, sodaß die Erkrankung nur flüchtig aufgetreten und wieder verschwunden zu sein scheint. Diese Feststellung ist umso wichtiger, als daraus deutlich hervorgeht, wie leicht eine solche kurzdauernde Kolik übersehen werden kann. Ein Zweifel an der Richtigkeit der Diagnose kann in diesem Fall wegen der eindeutigen klinischen Befunde ausgeschlossen werden. Die Probanden gehören sozial gutgestellten Kreisen an; jede Erkrankung wird vom Hausarzt und nötigenfalls vom Facharzt behandelt. Da außerdem ein bemerkenswert starkes Familiengefühl vorhanden ist, war es möglich, eine ganz exakte Anamnese zu erheben. Die

unabhängig voneinander befragten Personen machten dieselben Angaben.

Bezüglich der Erbverhältnisse ergab die Untersuchung der Probanden und ihrer Geschwister (Nr. 1—4), daß alle Personen zu den Vegetativ-Stigmatisierten gezählt werden müssen. In der Kindheit litten alle an Hals- und Racheninfekten; Nr. 3 und 4 hatten schwere Otitis media. Als Erwachsene zeigen sie deutliche Neigung zu allergischen Reaktionen. Nr. 1 ist eine Vagotonikerin mit respiratorischer Arrhythmie und leidet an einer Hauterkrankung, die vom Arzt als allergische Reaktion, im Sinne eines Ekzems bezeichnet wird. Nr. 2 weist keine Erscheinungen in diesem Sinne auf, ist aber dem Arzt als psycho-labil im Sinne einer leichten Depressivität aufgefallen. Nr. 3 hat ein altes vernarbtes Ulcus duodeni und ist wegen seiner Magenbeschwerden in Behandlung. Ausgesprochener Vagotoniker mit positivem Chvostek und lebhaften Reflexen. Nr. 4 leidet seit seinem 14. Lebensjahr an Heuschnupfen; bis zu seinem 15. Jahr bekam er ständig chronisch-rezidivierende Otitiden. Bemerkenswert ist bei ihm der leichte Verlauf einer Lungenspitzenaffektion, die in kurzer Zeit vollständig ausgeheilt ist. Mit Ausnahme leichter Magenbeschwerden ist er gesund. Die Mutter Nr. 22 ist eine gesunde Frau, die nie ernstlich krank gewesen ist, auch sicherlich keine Krankheiten im Sinne allergischer Reaktionen gehabt hat. Vom Stammbaum der mütterlichen Seite ist wenig zu berichten. Bemerkenswert erscheint nur die Häufung von Geschwülsten: Nr. 23 hatte ein Myom, Nr. 26 ein Blasenpapillom, Nr. 49, 80 u. 81 starben an Karzinom.

Die väterliche Linie ist dagegen für unsere Untersuchung von besonderer Ergiebigkeit. Der Vater der Probanden Nr. 16 weist eine lange, medizinisch interessante Krankengeschichte auf. Als Kind lymphatisch, war er auch später mehrfach sehr schwer krank. Mit 35 Jahren erkrankte er an Nephrolithiasis. Die Krankheit trat bei ihm (im Gegensatz zu seinen Töchtern) in sehr schwerer Form auf, so daß er operiert werden mußte. Postoperativ stellten sich schwere Komplikationen ein. Mit 25, 36 und 52 Jahren hatte er Furunkulosen z. T. auch mit schweren Komplikationen. Es besteht die Neigung zu Ohnmachten und zu Erkältungskrankheiten und zu sogen. „Abendschnupfen". Dem Habitus nach ist er Pykniker von ausgesprochenem Breitwuchs mit sen-

sibler Nervosität. Der Vater Nr. 32 – der Großvater der Probanden – soll in gleichem Alter ähnlich ausgesehen haben. Auch er war lymphatisch mit erhöhter Reaktion auf Infekte (alle Kinderkrankheiten in sehr schwerer Form). Im Feldzug von 1870/71 erkrankte er mit Wechselfieber und Gelbsucht so heftig, daß er aus dem Heer entlassen wurde. Vermutlich erfolgte damals die luetische Infektion, denn er starb 11 Jahre später, mit 34 Jahren, an Paralyse in der Landesheilanstalt Göttingen. Seine Schwester Nr. 31 und seine Mutter 65 hatten beide Gicht. Nr. 33, die Großmutter der Probanden, hatte Cholelithiasis und ist deshalb cholecystektomiert und choledochotomiert worden. Mit 61 Jahren nahm sie sich das Leben. Ihr Vater Nr. 69 und ihr Bruder Nr. 34 starben gleichfalls durch Selbstmord. Ihr Bruder Nr. 35 war Morphinist, ihre Schwester Nr. 37 litt an Heuschnupfen. Ihre Mutter Nr. 70, die Urgroßmutter der Probanden, hatte „dicke Gelenke an den Fingern" und ist an einer Nierenkrankheit gestorben. Deren Nichte Nr. 38 ist auch wegen Nephrolithiasis operiert worden.

Bei der Beurteilung des erhobenen Materials und seiner Auswertung bezüglich der Erbverhältnisse muß berücksichtigt werden, daß erstens Nr. 16 keine Geschwister hat und infolgedessen die Beurteilung eines etwaigen Erbgangs dadurch erschwert ist, daß zweitens Nr. 32 so jung gestorben ist, daß die Möglichkeit einer später erfolgten Manifestation einer vorhandenen Erbanlage nicht ausgeschlossen ist, daß drittens Nr. 33 erst mit 44 Jahren an Cholelithiasis erkrankt ist und daß eine leichte und schnell vorübergehende Nierenkolik in der Jugend (ähnlich wie bei ihren Enkelinnen) übersehen worden ist.

Sowohl die Steinkrankheit als auch eine bestimmte Konstitutionsanomalie (die dem Arthritismus entspricht) kommen in vier Generationen so oft vor, daß diese Häufung der Krankheiten nicht mehr als zufällig angesehen werden kann. Vielmehr sind wir berechtigt anzunehmen, daß die Anlagen der Probanden sowohl für Nierensteine als auch für den Arthritismus vom Vater ererbt sind.

Ohne auf das Problematische der Begriffsbestimmung des Arthritismus einzugehen oder eine neue systematische Deutung zu versuchen — weil das außerhalb des thematischen Feldes dieser

Arbeit liegt — soll der Terminus hier in demselben Sinne gebraucht werden wie er von Bauer, Pfaundler, Saller, Siemens und anderen Autoren angewandt wird, in vollem Bewußtsein seines problematischen Gehalts. Es ist eine „unbestreitbare Tatsache“[28]), daß dem ursprünglich aufgestellten Begriff des „Arthritisme“ richtige, klare, ärztliche Beobachtungen zugrunde liegen[29]). Erst später wurde der Begriff auf nicht Zugehöriges ausgedehnt und ist deshalb in Verruf geraten. Ueberhaupt steht die Konstitutionslehre mit der ihr zugehörigen besonderen Problematik noch am Anfang. Wie bei jeder jungen Wissenschaft, muß erst ein solides Fundament geschaffen werden, auf dem dann weiter gebaut werden kann. Es ist daher geraten, die bestehende Terminologie hier praktisch so anzuwenden, wie sie zur Zeit allgemein angewandt wird. Die Uebereinstimmung zwischen der Nominaldefinition und dem klinisch bekannten Bild des Arthritismus ist in unserem Falle sehr weitgehend. Der pyknische Habitus, die erhöhte Reaktionsbereitschaft, das reizbare Nervensystem sind hier geradezu klassisch verwirklicht.

---

[28]) J. Bauer: Konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten, 1924, S. 58.

[29]) M. Pfaundler: Konstitution und Konstitutionsanomalie in: Hdb. d. Kinderheilkunde, hrsg. v. Pfaundler u. Schloßmann 1931 Bd. I, S. 657.

Legende zu den Stammbäumen I u. II.

Nr. 1. Geb. am 29. 6. 1911. Als Kind Diphtherie, Keuchhusten und Masern. Empfindlich, mit Neigung zu Erkältungskrankheiten. Menarche mit 13 Jahren. Menses unregelmäßig mit geringen Beschwerden. Mit 16 Jahren Tonsillitis — dabei wurde vom Arzt eine Endocarditis festgestellt, von der P. nichts gewußt hat. Sonst war sie stets gesund.

In der Nacht vom 24./25. 10. 1932 (mit 21 Jahren) erste heftige Nierenkolik rechtsseitig mit Ausstrahlung nach unten und Erbrechen. Schmerzen dauern an, bis der hinzugezogene Arzt eine Morphiuminjektion verabreicht, worauf geringe Besserung eintritt. Am nächsten Morgen Einlieferung in die Klinik.

Befund: Blasses junges Mädchen in gutem Ernährungs- und Kräftezustand. Kräftig gebaut mit gut entwickelter Muskulatur und breitem Thorax. Kopf: Keine Druckempfindlichkeit. Pupillen reagieren normal.

Hals: Vergrößerte Tonsillen, sonst normal.

Lungen und Herz: o. B.

Abdomen: o. B. Kein Druckschmerz in der Nierengegend. Puls 70. Blutdruck R. R. 90/50. Dermographismus positiv. Reflexe lebhaft.

Harn: Mikroskopische Hämaturie, die nach wenigen Tagen abklingt. Vereinzelte Oxalate, sonst o. B. Die Cystoskopie am 27. ergibt normale Schleimhaut, Ostien o. B. Stop in Höhe von 1 cm rechts, der durch Glycerin gelöst wird, worauf sich Urin im Schwall entleert. Im Sediment reichlich Blut und Harnsäurekristalle. Glatte Passage bis obenhin. (Dr. Tietze). Röntgenologisch konnten Konkremente nicht nachgewiesen werden. Die Diagnose wird auf rechtsseitigen Uretertstein gestellt. Nach konservativer Behandlung wird P. am 8. 11. nach Hause entlassen.

Nach der Krankengeschichte vom 25. 10. 1932 Nr. 9163 des Krankenhauses Berlin-Westend, I. Innere Abteilung.

Nach der Entlassung war P. gesund. Sie ist jetzt wegen einer Hauterkrankung, die als allergische Hautreaktion im Sinne eines Ekzems angesehen wird, in Behandlung. Es sind befallen: Hals, beide Ellenbogen und beide Arme. Pat. ist eine ausgesprochene Vagotonikerin mit niedrigem Blutdruck — R. R. 100/70 — vasomotorischen Störungen, positivem Dermographismus, respiratorischer Arrhythmie und lebhaften Reflexen. Cor — Pulmones — Abdomen: o. B. Ausgesprochene Phosphaturie mit vereinzelten Oxalaten. (Nach Mitteilung von Herrn Dr Kuttner).

Nr. 2. Zwillingsschwester von Nr. 1. Als Kind Keuchhusten. Hatte häufig Tonsillitiden und ist deshalb tonsillektomiert worden. Normal entwickelt, ein wenig empfindlich. Bei Menstruation häufig Druckgefühl in der Magengegend und Uebelkeit. Mit 16 Jahren Scharlach mit Herzinfekt als Nachkrankheit. Sonst gesund.

Am 12. 10. 1932 bei der Arbeit plötzliche Kolik mit Hämaturie. Die Cystoskopie (Dr. Oelsner) ergibt: normale Schleimhaut, Blutung vermutlich aus dem rechten Ureter. Dem Arzt fällt auf, daß P. trotz ihres kräftigen Aussehens sehr empfindlich und deprimiert ist, psychisch labil und neurotisch zu sein scheint. Urinbefund bei der Cystoskopie: Polyurie, keine Kristalle nachweisbar. Am 17. 10. Aufnahme in die II. Med. Klinik der Charité zur Beobachtung. Die Schmerzen haben wesentlich nachgelassen, die Hämaturie auch mikroskopisch nicht mehr nachweisbar.

Befund: Kräftige, gutgebaute P. mit breitem Thorax. Cor. Geringe Verbreiterung nach links, was bei der Durchleuchtung auch deutlich hervortritt. Lebhafter Aktionstyp mit Verdoppelung des 2. Tons. P.

Pulmones: o. B.

Abdomen: Druckempfindlichkeit in der Magengegend und in der Gegend des rechten Nierenlagers und im Verlauf des rechten Ureters. Sonst o. B.

Die Röntgenaufnahme zeigt sichere kleine Konkremente im rechten Nierenbecken. Nach Mitteilung von Dr. Oelsner und nach der Krankengeschichte vom 17. 10. 32 Nr. 4842 der II. Med. Klinik der Charité.

Aehnlichkeitsbefund der Zwillinge:

		Nr. 1	*Nr. 2.*
Kopfhaar:	Farbe	(G) L. M. O.	T. V. (nach der Haarfarbentafel v. Fischer-Saller
	Form:	etwas gewellt	schlicht
	vord. Begrenzung:	sehr flaches U	flaches U
Haarwirbel:	Lage:	Mitte	3,5 mm rechts
	Drehungsrichtung:	rechts	links
Augenfarbe:		10—13	4—5 (nach der Augenfarbentafel von Martin)
Hautfarbe:		carmin	gelblich
Sommersprossen:		wenig	keine
Acrocyanose:		keine	etwas
Form der Nase:		stark convex Spitze grade	ganz leicht konv. Spitze erhoben
Höhe der Nase:		57 mm	54 mm
Breite der Nase:		31 mm	30 mm

		Nr. 1	Nr. 2.
Breite der Mundspalte:		53 mm	46 mm
Ohr: Helixrand	rechts:	zu $^3/_4$ umgebog.	zu $^1/_3$ umgeb.
	links:	zu $^3/_4$ umgebog.	zu $^1/_3$ umgeb.
Darwinsche Höckerchen:	rechts:	+	—
	links:	—	—
Tragus:	rechts:	höckerig	höckerig
	links:	stärker	—
Physiogn. Länge d. Ohres:	rechts:	58 mm	58 mm
	links:	59 mm	59 mm
Physiogn. Breite desselben	rechts:	30 mm	29 mm
	links:	31 mm	31 mm
Stellung der Zähne:		sehr ähnlich	bei beiden
Tuberc. impar.:		+	+
Kleinste Stirnbreite:		106 mm	110 mm
Horizontaler Umfang des Kopfes:		549 mm	544 mm
Transv. Kopfbogen:		340 mm	352 mm
Größte Länge des Kopfes:		186 mm	186 mm
Größte Breite des Kopfes:		144 mm	144 mm
Sagittaler Kopfbogen:		342 mm	350 mm
Jochbogenbreite:		137 mm	134 mm
Unterkieferwinkelbreite:		100 mm	101 mm
Morphol. Gesichtshöhe:		121 mm	123 mm
Schilddrüse: (Struma)		Mittellappen	Seitenlappen
Breite zwischen den Acromien:		366 mm	362 mm
Höhe des oberen Brustbeinrandes:		1323 mm	1388 mm
Länge des Armes:	rechts:	690 mm	742 mm
	links:	693 mm	732 mm
Länge der Hand:	rechts:	189 mm	199 mm
	links:	191 mm	202 mm
Breite der Hand:	rechts:	80 mm	80 mm
	links:	80 mm	78 mm
Händigkeit:		rechts	rechts
Körpergewicht:		62,4 kg	68,1 kg
Körpergröße:		1660 mm	1716 mm

Nr. 3. Geb. am 29. 1. 1907. Bruder der Probanden. Als Kind empfindlich, disponiert zu Erkältungskrankheiten. Hatte Masern, Windpocken; nach einer Grippe bekam er eine schwere Otitis media, wobei der Eiter operativ entfernt werden mußte. Er war sonst gesund bis auf anfallsweise auftretende Magenbeschwerden, die zunächst als nervöse Magenstörungen gedeutet wurden, bis durch sorgfältige Untersuchung röntgenologisch ein vernarbtes Ulcus duodeni festgestellt wurde.

Befund: Blasser, mittelgroßer Mann mit lebhaften Reflexen, positivem Chvostek und niedrigem Blutdruck.

Neurotisch mit vegetativen Stigmen. — Cor und Pulmones: o. B.

Abdomen: Druckstelle in der Gegend des Plexus und des Duodenums.

Harn: o. B. Blut: Hb. 80 %. Erythrocyten 4,6. Mill. Spastische Anämie. Nach Mitteilung v. Dr. Scherk.

Nr. 4. Geb. am 19. 11. 1905. Bruder der Probanden, verheiratet. Als Kind empfindlich gegen fettreiche Ernährung. Hatte Masern, Keuchhusten, Varicellen, Scharlach, Diphtherie, chronisch rezidivierende Otitis media bis zum 15. Jahr. Sonst normal entwickelt. Seit seinem 14. Lebensjahr hat er Heuschnupfen, der zeitweise sehr heftig auftritt. 1930 bekam er eine leichte Lungenspitzentuberkulose, die vollständig ausgeheilt ist. Jetzt hat er nur ab und zu leichte „nervöse" Magenstörungen.

Großer, kräftiger Mann von 1,80 Körpergröße und 70 kg Gewicht. Im Harn: Alkalische Reaktion, Indikan positiv. Im Sediment massenhaft Harnsäurekristalle und Oxalate.

Nr. 5. Vetter der Probanden. Soll gesund sein.

Nr. 6. Geb. am 9. 12. 1922
Nr. 7. Geb. am 11. 12. 1919. } Sollen nach Angaben von Nr. 53 gesund sein.
Nr. 8. Geb. 1924.

Nr. 9/10. Zwillinge, die kurz nach der Geburt gestorben sind.

Nr. 11/14. Geschwister, die nach Angabe ihrer Mutter Nr. 31 gesund sind und gesunde Nachkommen haben sollen.

Nr. 15. Fehlgeburt.

Nr. 16. Geb. am 8. 7. 1879. Vater der Probanden. Als Kind robust, war er häufig erkältet mit Schnupfen und Halsentzündungen. Entwicklung und Wachstum bis zur Pubertät gehemmt, später normal. Militärmaß 1,69.

Mit 25 Jahren Furunkulose am Nacken, Hals, Schultergürtel und oberen Extremitäten. Mit 34 Jahren (1913) erste Nierenkolik, 8 Monate lang war er krank und hatte regelmäßig wiederkehrende Anfälle. Im Mai 1914 wurde er von Prof. Kielleuthner linksseitig nephrotomiert, wobei ein Oxalatstein entfernt wurde. Wegen einer heftigen, postoperativen Blutung mußte die linke Niere entfernt werden. Nachfolgende Infektion mit metastatischem Herd im Oberschenkel. Embolie. Er war lange krank bis in die ersten Kriegsmonate hinein, wurde dann als garnisondienstfähig erklärt. Seitdem hatte er keine Nierenbeschwerden mehr. Die eine Niere ist funktionsfähig. 1915 bekam er einen Furunkel am Hinterkopf, der mehrfach incidiert werden mußte. Im Anschluß daran Septikämie, die fälschlich als Scharlach mit Serum behandelt wurde, was zu einer langdauernden Serumkrankheit führte. 1916 wurde er wegen chronisch-rezidivierender Tonsillitiden tonsillektomiert. 1931 beim Reiten Fraktur des linken Unterschenkels unterhalb des Knies.

Embolie. Im Anschluß an die Fraktur Furunkulose, die diesmal am Unterkörper lokalisiert war. Er wurde von Prof. Bruhns erfolgreich mit Serum behandelt. Im gleichen Jahr Erysipel. Seitdem leidlich gesund mit Ausnahme häufiger Erkältungen. P. wird leicht und oft ohnmächtig; leidet an „Abendschnupfen", den er selbst beschreibt als eine plötzlich auftretende heftige Sekretion aus der Nase, die nur etwa 10 Minuten andauert und ebenso plötzlich wieder verschwindet. Sie kommt nur am Abend vor und ist nie mit Kopfschmerzen oder anderen Beschwerden verbunden. P. ist von untersetzter und kräftiger Statur mit breitem Thorax und leichtem Emphysem. Spricht leise, sehr lebhaft. Neurastheniker, sehr sensibel, von hoher Intelligenz.

Nr. 17. 38 Jahre alt, lebt in Spanien, leidet an nervösen Magenbeschwerden.
Nr. 18/19. beide gesund.
Nr. 20. früh gestorben.
Nr. 21. Junges Mädchen, ganz gesund.

Nach Angabe ihrer Mutter Nr. 38.

Nr. 22. Geb. am 14. 9. 1881. Mutter der Probanden. War nach ihrer eigenen Angabe stets gesund. Kräftige, gut gebaute Frau. Harn: o. B.

Nr. 23. Geb. am 10. 7. 1884. Hatte Myome, die operativ entfernt wurden. Ist sonst gesund.

Nr. 24. Geb. am 1. 3. 1886, gefallen am 1. 7. 1917.

Nr. 25. Geb. am. 1. 4. 1888 als Säugling gestorben.

Nr. 26. Geb. am 25. 5. 1892. Wurde wegen Blasenpapillome von Prof. Meyer operiert. Ist sonst gesund.

Nr. 27. Geb. am 24. 4. 1896. Aerztin. Ist gesund.
Die Angaben über Nr. 23—27 stammen von ihrer Mutter Nr. 53 und ihrer Schwester Nr. 22.

Nr. 28 Fehlgeburt.

Nr. 29. Geb. am 2. 11. 1883. Nach Angabe ihrer Tante Nr. 53 gesund.

Nr. 30. Geb. am 8. 12. 1884. Wie oben.

Nr. 31. Geb. 1846. Großtante der Probanden. Hatte als Kind Scharlach und Masern, war aber sonst gesund. Hat jetzt im Alter Gicht in den Fingern. Zierliche, kleine, alte Dame von 89 Jahren. Geistig sehr rege mit gutem Erinnerungsvermögen. Berichtet präzise und klar. Die Fingerendgelenke sind verdickt.

Nr. 32. Geb. am 13. 9. 1848. Großvater der Probanden. War als Kind schwächlich mit Neigung zu Erkältungen. Hatte Scharlach und Masern in sehr schwerer Form. In seiner Apothekerlehrzeit hatte er zweimal Typhus (?). Zog als Einjährig-Freiwilliger in den Krieg 1870/71, mußte aber wegen plötzlicher heftiger Erkrankung mit Wechselfieber und Gelbsucht (luetischer Infekt?) vorzeitig aus dem Heer

ausscheiden. Er starb 11 Jahre später mit 34 Jahren am 18. 11. 1882 in der Landesheilanstalt Göttingen an Paralyse. Die Obduktion bestätigte die Diagnose. Er war von ähnlichem Habitus wie sein Sohn Nr. 16. (Nach Angaben von Nr. 31 und 16.).

Nr. 33. Geb. am 17. 9. 1856. War sehr zart gebaut mit Neigung zu Depressionen.. Ist am 3. 10. 1910 wegen Cholelithiasis von Med.-Rat Dr. Becker cholecystektomiert und choledochotomiert worden. Sie hat am 1. 11. 1917 mit 61 Jahren durch Selbstmord geendet.

Nr. 34. Hat ebenfalls Selbstmord begangen.

Nr. 35. War Morphinist. Starb in der Landesheilanstalt in Göttingen.

Nr. 36. Landwirt. Gesund.

Nr. 37. Hat Heuschnupfen.

Mitteilungen über Nr. 33 lt. Bericht von Med.-Rat Dr. Becker; über 34—37 von Nr. 16—31 und 38.

Nr. 38. Geb. 1877. Cousine der Großmutter der Probanden. Sie war als Kind sehr zart, mit Neigung zu Hals- und Racheninfekten. 1927 wurde sie wegen einer Cystitis von Prof. Westphal behandelt. 1929, mit 52 Jahren suchte sie wegen ziehender Schmerzen in der Lendengegend Frl. Dr. Dupré auf, die Myome feststellte. P. wurde mit Bestrahlungen behandelt; bei dieser Gelegenheit wurde eine Nierenaufnahme gemacht, wobei ein Nierenstein gefunden wurde (Dr. Kalm). Daraufhin wurrde P. im November 1929 von Prof. Oehler operiert, wobei ein dattelkerngroßer Oxalstein entfernt wurde. Seitdem ist P. gesund. Im Harn: Albumen positiv, im Sediment massenhaft Bakterien und Phosphate, vereinzelt Harnsäurekristalle.

Nr. 39. War mit 30 Jahren wegen Wanderniere in Behandlung. Starb an Sepsis nach einer Myomoperation.

Nr. 40. Starb durch Selbstmord.

Nr. 41. Starb an Karzinom.

Nr. 42/43. Waren beide gesund.

Die Angaben über Nr. 39—43 stammen von ihrer Schwester Nr. 38.

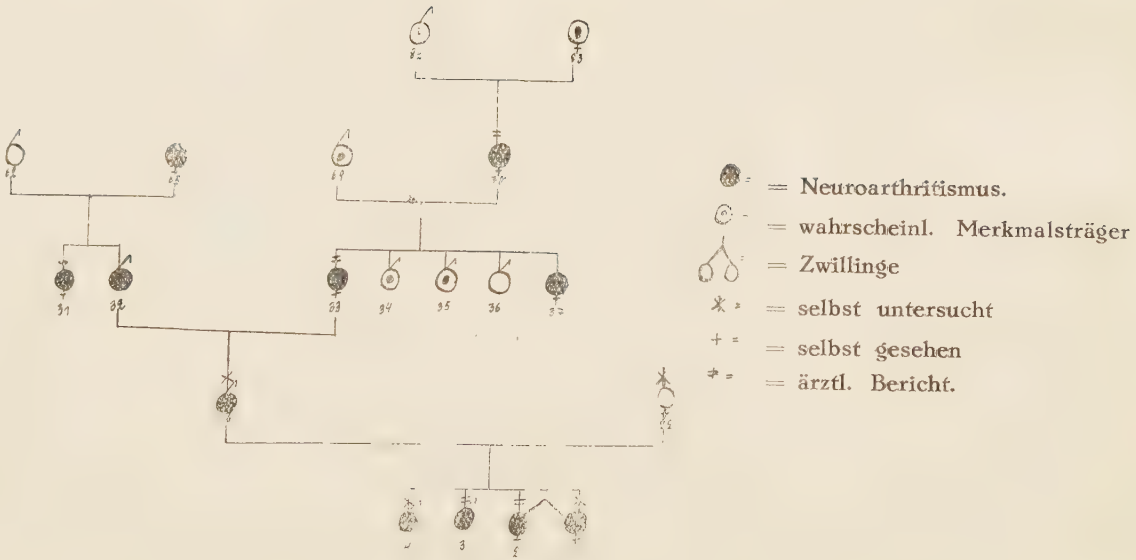
Nr. 44/48. Sollen gesund sein.

Nr. 49. Geb. am 30. 12. 1849, Großvater der Probanden, war stets gesund; starb am 12. 10. 1901, mit 52 Jahren, an Karzinom. Mitgeteilt von seiner Gattin Nr. 53.

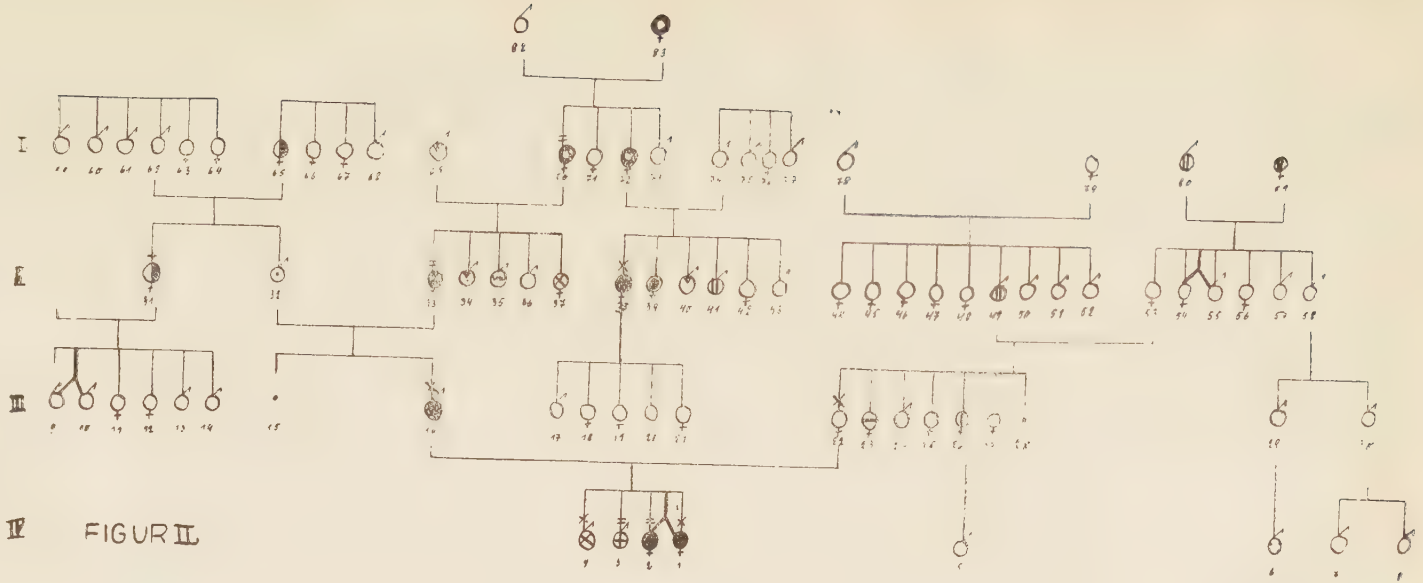
Nr. 50/52. Sollen gesund sein.

Nr. 53. Geb. am 12. 10. 1858. Großmutter der Probanden, eine rüstige, alte Dame von 77 Jahren, geistig sehr rege, macht genaue und präzise Angaben. War immer gesund.

Nr. 54 55. Zwillinge, kurz nach der Geburt gestorben.
Nr. 56. Geb. am 14. 8. 1856, mit zwei Jahren gestorben.
Nr. 57. Geb. am 18. 6. 1855. Gestorbeen mit 71 Jahren in einer Heilanstalt. (Nähere Angaben waren nicht zu ermitteln).
Nr. 58. Geb. am 18. 1. 1853, mit 33 Jahren an Herzkrankheit gest. Die Angaben über Nr. 54—58 stammen von Nr. 53.
Nr. 59 61. Sollen gesund gewesen sein.
Nr. 62. Geb. am 26. 1. 1809 starb mit 73 Jahren an einer Pneumonie. Urgroßvater der Probanden. (Mitgeteilt v. Nr. 31).
Nr. 63 64. Sollen gesund gewesen sein.
Nr. 65. Geb. am 14. 11. 1814. Urgroßmutter der Probanden. War als Kind kränklich, hatte Gicht an den Fingern und starb mit 93 Jahren an Altersschwäche. (Mitgeteilt von ihrer Tochter Nr. 31).
Nr. 66/68. Sollen gesund gewesen sein.
Nr. 69. Geb. am 12. 1. 1825. Urgroßvater der Probanden. Starb mit 53 Jahren durch Selbstmord. (Mitgeteilt von Nr. 31).
Nr. 70. Geb. am 24. 2. 1828. Urgroßmutter der Probanden. Hatte dicke Gelenke" an den Fingern und starb mit 64 Jahren an einer Nierenkrankheit. (Nach Bericht von Dr. Grimme auf Grund einer Aussage der noch lebenden Tochter.).
Nr. 71 73. Nähere Angaben waren nicht mehr zu erhalten.
Nr. 74. Starb mit 75 Jahren. War stets gesund.
Nr. 75. Starb mit 86 Jahren, ebenfalls gesund.
Nr. 76. Starb mit 94 Jahren. Stets gesund.
Nr. 77. Wurde 96 Jahre alt.
Angaben über Nr. 74—77 stammen von Nr. 38.
Nr. 78. Geb. am 23. 10. 1810, gestorben mit 75 Jahren.
Nr. 79. Geb. am 3. 4. 1816, lestorben mit 61 Jahren.
Nr. 80. Geb. am 21. 6. 1819, gestorben mit 64 Jahren an Karzinom.
Nr 81. Geb. am 16. 2. 1830, gest. mit 61 Jahren an Karzinom.
Nr. 78—81, die Urgroßeltern der Probanden. Die Angaben stammen von Nr. 53.
Nr. 82. Genaue Angaben waren nicht mehr zu erhalten.
Nr. 83. Angaben waren nicht zu erhalten.


= Neuroarthritismus.
= wahrscheinl. Merkmalsträger
= Zwillinge
= selbst untersucht
= selbst gesehen
= ärztl. Bericht.

Figur I.



FIGUR II.

Zeichenerklärung.

- = Nierensteine
- = Gallensteine
- = Gicht
- = Heuschnupfen
- = Suicid
- = Wanderniere
- = Ulcus duodeni
- = Lues
- = Myom
- = Blasenpapillom
- = Wahrscheinliche Nierensteine
- = Karcinom
- = Morphinist
- = Zwillinge
- = Fehlgeburt
- = selbst untersucht
- = selbst gesehen
- = ärztl. Bericht.

Zur speziellen Uebersicht mögen jetzt die Legenden der Sippenmitglieder und zwei Stammbäume folgen, von denen Stammbaum I der leichteren Uebersicht halber aus dem Hauptstammbaum II ausgezogen ist und eine Uebersicht nur über die Krankheiten gibt, die etwa auf den Generalnenner „Arthritismus" oder besser „Neuroarthritismus" gebracht werden können. Der umfassende Stammbaum II läßt die für die Erkennung der Erbverhältnisse wichtigen Krankheiten und Daten differenziert in ihren besonderen Formen erscheinen.

In Figur I sind Nr. 34, 35 und 69 aus folgender Ueberlegung ebenfalls als Merkmalsträger eingetragen: Die ermittelten Angaben über diese Personen (Selbstmord, Morphinismus) im Zusammenhang mit den Befunden bei ihren nächsten Verwandten, lassen — bei aller gebotenen Vorsicht — darauf schließen, daß sie mindestens eine labile Psyche im Sinne der Neuropathie gehabt haben[30]), obgleich genauere Angaben nicht mehr erlangt werden konnten. Bei der kritischen Betrachtung des übersichtlich geordneten Materials zeigt sich unter Berücksichtigung aller ermittelten Befunde, daß wir es hier ursächlich nicht mit einer einfachen Einheit sondern mit einer komplexen Größe zu tun haben[31]).

Die Konkrementbildung ist offenbar vergesellschaftet mit einem bestimmten Konstitutionstypus einerseits und mit einer besonderen Konstitutionsanomalie andererseits. Diese Beobachtung wird durch ähnliche Mitteilungen in der Literatur, die z. T. in der Einführung besprochen worden sind, weitgehend bestätigt[32]).

---

[30]) Unterstützt wird diese Annahme durch Ausführungen von Lenz, der berichtet, daß die Selbsttötung familiär vorkommt, und daß die Beobachtungen dafür sprechen, daß diese Familien zu den cyklothymen zu rechnen sind (B.-F.-L. Bd. I. S. 271 f). Fügt man noch hinzu, daß nach E. Fischer unter den cyklothymen manisch Depressiven $^{2}/_{3}$—$^{3}/_{4}$ Pykniker sind, so kann man mit Wahrscheinlichkeit annehmen, daß auch Nr. 69, 34, und 35, wie die übrigen Familienmitglieder, dem pyknischen Typus angehören. (B.-F.-L. I. S. 120—123).

[31]) Vgl. Figur I und Figur II, sowie die Legende.

[32]) Vgl. Borchardt, Klinische Konstitutionslehre S. 129. 1924.
Hanhart, Erbklinik der Idiosynkrasien. D. m. W. 1943. S. 1113.
Saller, a. a. O. SS. 149, 157 f.
Lenz in Baur-Fischer-Lenz Bd. I. S. 271 f.
Bauer, Konst. Dispos. z. klin. Krankh. 1924, S. 590.

Für die Beurteilung der zu Grunde liegenden Erbverhältnisse muß im Blick behalten werden, daß immer nur „eine gewisse Anlage“ [33]) vererbt wird. Was aus dieser Anlage im Laufe des individuellen Lebens entwickelt wird, hängt von mannigfachen, zum größten Teil nicht übersehbaren Bedingungen ab. So müssen wir auf die Gesamtanlage als das Fundierende, als die Bedingung zu bestimmten, quasi willkürlichen Besonderungen sehen. Es ist daher auch für unseren Fall von einer erblichen Anlage für den Neuroarthritismus, die, wie aus Figur I ersichtlich, offenbar dominant vererbt wird, auszugehen. Nach Fig. I ist Nr. 16 als möglicherweise homozygot krank zu bezeichnen. Seine Frau ist, wie aus Fig. II ersichtlich, wahrscheinlich homozygot gesund. Alle Nachkommen müßten alsdann heterozygot krank sein. Bei Nr. 16 verlief jede Erkrankung in sehr schwerer Form, während bei seinen Kindern, Nr. 1—4 genau diagnostizierte Krankheiten stets in ganz leichter Form aufgetreten sind. Diese Beobachtungen unterstützten unsere Annahme, daß Nr. 16 homozygot, seine Kinder aber heterozygot sind, da nach Lenz und v. Verschuer bei Homozygoten die Krankheiten sich schwerer äußern als bei Heterozygoten. Das gewonnene Material entspricht insoweit also den theoretischen Erfordernissen der Mendelschen Regel.

Die Verhältnisse beim Arthritismus können in Analogie zu den Verhältnissen bei den Idiosynkrasien gesetzt werden, die nach Hanhart [34]) auch stets dominant vererbt werden, wobei er ausdrücklich betont, daß „nicht die klinische Erscheinungsform, der sogen. Reaktionstyp, sondern nur die Bereitschaft zu Idiosynkrasien sich vererbt [35]).

Es liegt außerhalb des vorliegenden Untersuchungsgebietes, die Ursache der verschiedenen alternierenden Manifestierungen der Anlage für Arthritismus zu untersuchen. Das könnte auch erst mit Erfolg unternommen werden, wenn ausreichendes Material bekannt geworden ist; denn bisher ist als einschlägig nur die Arbeit von Gram [36]) veröffentlicht worden, auf die bereits S. 6 hinge-

---

[33]) E. Baur, Vererbungslehre 1930. S. 419.

[34]) Hanhart, Erbklinik der Idiosynkrasien. D. m. W. 1934. a. a. O.

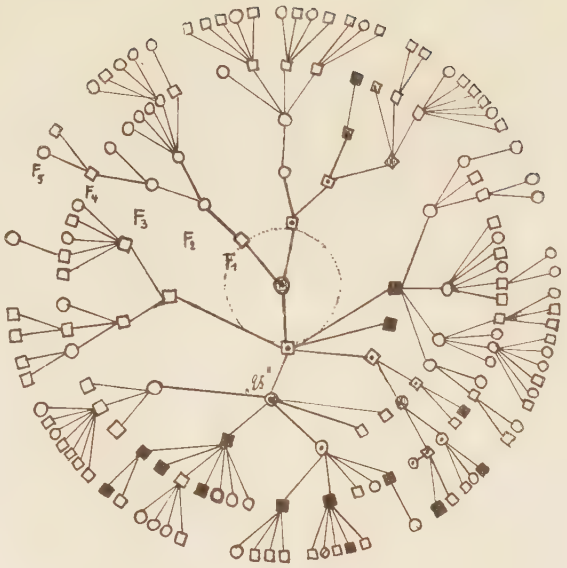
[35]) Hanhart, a. a. O. S. 1111.

[36]) Gram, The heredity of oxalic urinary calculi. Acta med. scand. Bd. 78, S. 268.

wiesen worden ist. Sie belegt wenigstens die Erblichkeit der Steinbildung, obgleich die Feststellung einer dominanten Vererbung nicht schlüssig wird.

Gram untersuchte seine eigene Familie durch 5 Generationen und stellte einen Stammbaum auf (siehe Fig. III u. IV), der etwa 160 Personen erfaßt. Er konnte 15 Fälle von sicheren Steinkranken, 3 Fälle von unbestimmten Blasenleiden und 2 Fälle von unsicheren Nierengrieß-Befunden („Gravel case") ermitteln. Bemerkenswert ist dabei, daß sämtliche Steinkranke männlichen Geschlechts sind, und daß nur die beiden Fälle von fraglichem Nierengrieß bei Frauen vorgekommen sind. Weiterhin konnte trotz der relativ großen Anzahl von Merkmalsträgern, nur in einem Fall das Steinleiden in 3 Generationen nachgewiesen werden. Meistens waren Vater und Sohn oder Brüder gemeinsame Merkmalsträger. Es handelte sich, soweit die Steine untersucht worden sind, um Oxalate. Gram stellte fest, daß das gehäufte Vorkommen der Nierensteine in 5 Generationen (?) für eine erblich bedingte Disposition zur Steinbildung spricht, und daß es sich wahrscheinlich um einen dominanten Erbgang handelt, der aber nur — oder nur faktisch — beim männlichen Geschlecht manifestiert wird. Das ausschließliche Vorkommen der Steinbildungen bei Männern kann Gram nicht erklären, einen geschlechtsgebundenen Erbgang lehnt er ab. Es ist möglich, daß weibliche Steinkranke übersehen worden sind, da bei ihnen, wie S. 9 ausgeführt, Steine unbemerkt abgehen können. Leider beschränkte sich Gram bei seinen Erhebungen anscheinend auf die Feststellung von Steinkrankheiten. Auf die konstitutionelle Bedingtheit der Steinbildung, die in der Literatur allgemein angenommen wird, geht er überhaupt nicht ein, so daß diese Frage offen bleibt. Das ist in seinem Fall um so bedauerlicher, als bei dem großen, ihm zugänglichen Material wichtige Aufschlüsse in dieser Hinsicht möglich gewesen wären. Ebenso wichtig wäre es gewesen, wenn er, entgegen den sonstigen Beobachtungen, die Steinbildung nachweislich ohne konstitutionelle Komponenten gefunden hätte.

In unserem Fall kann aber die Steinbildung aus dem gesamten Komplex des Arthritismus nicht isoliert werden, obgleich neben der Anlage für den Arthritismus auch eine spezielle Anlage für die Steinbildung vorhanden zu sein scheint. Wir können in Fig. II

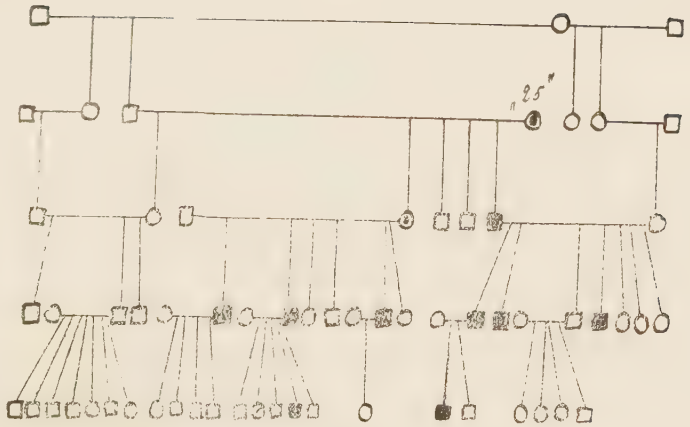


männl. weibl.

□ ○ = Gesund
■ ● = Harnsteine
▨ ⊘ = Zweifelhafte Fälle
▨ ⊘ = Unbestimmte Blasenleiden.
▨ ⊘ = „Gravel-case" - zweifelhafte Colik
⊡ ⊙ = Angenommene Merkmalsträger

Figur III.

Stammbaum der Familie Th.
Aus H. C. Gram, in A. med. scand. Bd. 78, S. 274.



männl. weibl.

□ ○ = Gesund

■ ● = Harnsteine

▨ ⊘ = Zweifelhafte Fälle

▨ ⊙ = Angenommene Merkmalsträger

Figur IV.

Stammbaum der Familie Gr. („25" aus Fig. III.)
Aus H. C. Gram, in A. med. scand. Bd. 78, S. 270.

die Steinbildung direkt durch 4 Generationen verfolgen, und finden hier ebenfalls einen dominanten Erbgang. In Bezug auf die spezielle Anlage zur Steinbildung ist Nr. 16 heterozygot krank. Nach der Erbregel müßte die Hälfte der Nachkommen diese Anlage geerbt haben, während die andere Hälfte gesund sein müßte. Das trifft (wie Fig. II zeigt) auch zu.

Abschließend können wir sagen, daß auf Grund der vorliegenden Untersuchung sowohl die Anlage für den Arthritismus als auch die spezielle Anlage für die Steinbildung dominant vererbt zu werden scheint.

Es bleibt künftigen Arbeiten nach Auffindung weiteren Materials vorbehalten, die gefundenen Ergebnisse zu überprüfen. Nur an Hand einer größeren Zahl von Fällen wird es möglich sein, gesicherte Regeln aufzustellen.

Ich möchte nicht verfehlen, an dieser Stelle allen meinen Lehrern und allen, die mir bei der Beschaffung des Materials behilflich gewesen sind, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen, insbesondere Herrn Prof. Dr. Umber für die liebenswürdige Ueberlassung des Materials und Herrn Prof. Dr. v. Verschuer für die wohlwollende Förderung und Unterstützung meiner Arbeit und die Uebernahme des Referats.

Literatur.

Baltin, W.: Ueber die Häufigkeit und Behandlung der Nieren und Harnleitersteine. Diss. Kiel 1932.

Bateson, W.: Mendels Vererbungstheorien. Deutsch. v. Winckler 1914.

Bauer, Julius: Konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten. 1924.

— Vorlesungen über allgemeine Konstitutions- u. Vererbungslehre. II. Aufl.

— Erbpathologie u. ihre prakt. Konsequenzen. M. m. W. Nr. 48. 1934.

Baur-Fischer-Lenz: Menschliche Erblichkeitslehre und Rassenhygiene 3. Aufl. 1927 Bd. 1.

Baur, Erwin: Vererbungslehre 1930.

Bergmann, Manfred: Ueber Nieren- und Harnleitersteine im Kindesalter. Diss. Leipzig 1933.

Bleuland: Nach O. Ebert, Nierenstein im Kindesalter. Med. Klin. 1912.

Borchardt, L.: Klinische Konstitutionslehre. 1924 u. 1930.

Bühler, C.: Beitrag zur Frage der Urolithiasis, insbes. in Verbindg. mit Leukämie u. Rückenmarksverletzungen. Z. f. urol. Chir. Bd. 37, 1933, S. 406.

Curtius, F.: Correlationen in der Erbpathologie des Nervensystems. Med. Welt. 1934, H. 14.

Curtius, F. u. Korkhaus, G.: Klinische Zwillingsstudien. Ztschr. f. Konstitutionslehre. Bd. 15, 1931, S. 229.

Collins, Arthur, N.: Urinary Lithiasis in infancy. Amer. Jour. of dis. of children. Vol. 6, 1913, p. 245 nch. Kgr. Z. Bl. Bd. 6, S. 695.

Diehl, K. u. *O. v. Verschuer:* Zwillingstuberculose. Jena. Gustav Fischer 1933.

Bbstein, W.: Die Natur u. Behandlung der Harnsteine 1884.

Eimer, K.: Untersuchungen zur kausalen Therapie des Harnsteinleidens. Z. phys. Ther. Bd. 45, 1933, S. 145.

— Studien zur Aetiologie u. Therapie des Harnsteinleidens. Med. Welt 1933, S. 1558.

Fedoroff, S. P.: Zur Klinik und Therapie der Nephroplithiasis. Z. f. urol. Chir. Bd. 16, 1922, S. 56.

Fischer, Eugen: Versuch einer Genanalyse beim Menschen. Z. f. ind. Abstammungslehre Bd. 54, 1930.

— Rehobother Bastards. 1913.

Fürbringer, P.: Die inneren Krankheiten der Harn- u. Geschlechtsorgane, 1890.

Galton, Francis: Heredity in Twins. Journ. of Anthrop. Inst. Vol. V. 1876 S. 324.

— A Theory of Heredity, ebenda S. 329.

— The History of Twins, as a Criterion of the Relative Powers of Nature an Nurture. ebenda S. 391.

Glatzel, H.: Beiträge zur Zwillingspathologie. Z. Klin. Med. Bd. 116, 1931, S. 632.
Goldschmidt, Richard: Physiologische Theorie der Vererbung, 1927.
— Die Lehre von der Vererbung, 1927.
— Einführung in die Vererbungswissenschaft 1928.
Gottstein, G.: Nephrolithiasis. Hdb. d. Urol. Bd. 4, 2, 1927.
Gruber, G. B.: Harnsteine. Hdb. f. spez. path. Anat. u. Hist. Hrsg. v. Henke-Lubarsch, Bd. VI, 2, 1934, S. 203.
Gram, H. C.: The Heredity of oxalic urinary calculi. Acta medica scand. Bd. 78, S. 268. 1932.
Haecker, V.: Allgemeine Vererbungslehre, 3. Aufl. 1922.
Hanhart, E.: Erbklinik der Idiosyncrasien, D. m. W. 1934.
Hofacker: Ueber die Eigenschaften, welche sich bei Menschen u. Tieren auf die Nachkommenschaft vererben. Tübingen 1828.
Holmes, S.: A Bibliography of Eugenics. Berkeley, California 1924.
Jaensch, W.: Konstitutions- und Erbbiologie 1934.
Johannsen, W.: Allgemeine Vererbungslehre; in Biolog. d. Person; hrsg. von Brugsch-Lewy, Bd. I S. 227, 1926.
Just, Günther: Spezielle Vererbungslehre. Ebenda S. 323.
Kleinschmidt, O.: Die Harnsteine 1911.
Kraatz, K.: Ueber Nierensteine. Diss. Heidelberg 1928.
Kuhlmann, H.: Psychologisch-anthropologische Studien an Zwillingen. Diss. Greiz, 1921.
Lenz: Erblichkeitslehre im Allgemeinen und beim Menschen im Besonderen. In Hdb. f. norm. u. path. Physiologie. Herausg. v. Bethe-Bergmann, Bd. 17, 1926.
Lichtwitz: Ueber die Bildung der Harn- und Gallensteine. 1914.
— Krankheiten des Stoffwechsels. Im Lehrbuch f. Inn. Med. Hrsg. v. Bergmann, Bd. II, 1934.
— Prinzipien der Konkrementbildung. — Bildung der Gallen- und Nierensteine. In Hdb. d. norm. u. path. Physiologie Bd. IV, 1929, S. 591.
Martin, R.: Anthropometrie im Hdb. f. soc. Hygiene Bd. I, 1925.
Merzbacher: Gesetzmäßigkeiten in der Vererbung und Verbreitung verschiedener hereditär-familiärer Erkrankungen. A. R. G. B. Bd. 6, S. 172.
Morgan, Th. H.: Die stoffliche Grundlage der Vererbung. Deutsche Ausgabe von H. Nachtsheim 1921.
Munk ,F.: Physiologische und pathologische Funktionen u. Zustände des Nierensystems in ihrer Beziehung zur Person. In Biolog. d. Pers. Bd. III, 1930.
Pel, P. K.: Die Erblichkeit der chronischen Nephritis. Z. f. Klin. Klin. Med. Bd. 38, 1899.
Pfaundler, M.: Konstitution und Konstitutionsanomalien im Hdb. d. Kinderheilkunde; hsg. v. Pfaundler u. Schlossmann I, 1931.
Plate, L.: Vererbungslehre, 1930.

Poll: Ueber Zwillingsforschung als Hilfsmittel menschlicher Erbkunde. Z. f. Ethnologie Bd. 46, 1914.
Posner, C.: Vorlesungen über Harnerkrankungen. 1911.
— Nephrolithiasis. In Spez. Path. u. Ther. inn. Krankht. Hrsg. von Kraus-Brugsch, Bd. 7, 1920.
Rautenberg, A.: Zur Frage d. Harnsteinerkrankung. Z. f. urol. Chir. 37.
Rosen, A.: Nierensteine als Folgezustände stumpfer Verletzungen. Z. f. urol. Chir. Bd. 26, S. 52.
Rosenstein: Krankheiten der Harnorgane in Hdb. d. prakt. Med.; hsg. v. W. Ebstein u. Schwalbe, 1898.
Saller, K.: Einführung in die menschliche Erblichkeitslehre u. Eugenik, 1932.
Schmidt: Zur Diagnostik der Nephrolithiasis, Med. Kl. Bd. 29, 1.
Siebeck, R.: Neurosen im Lehrbuch d. inn. Med. v. G. v. Bergmann u. a. 2. Aufl. 1934, S. 614, Bd. II.
— Einleitung zum obengenannten Lehrbuch, Bd. I.
— Die Beurteilung und Behandlung der Nierenkranken, Tüb. 1920.
Siemens, H. W.: Vererbungspathologie, 1923.
— Die Zwillingspathologie, 1924.
— Vererbungslehre, 1934.
Sutter, F.: Steinkrankheit-Nephrolithiasis in Hdb. d. Inn. Med. Bd. VI/2, S. 1911, 1933.
Taterka, H.: Ueber Steinbildung in den Nieren nach Wirbelsäulenverletzungen. Z. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 105, S. 661,
Thannhauser, S. J.: Lehrbuch des Stoffwechsels. 1929.
Umber, F.: Ernährung und Stoffwechselkrankheiten. 1925.
Verschuer, C. v.: Erbpathologie. 1934.
— Die allgemeine Erbpathologie beim Menschen, in Ergebn. d. allgem. Path. u. path. Anat. Bd. 26, 1932.
— Konstitutionsforschung im Sinne der Vererbungswissenschaft. Klin. Wchschr. Bd. 8, 1929.
— Die vererbungsbiologische Zwillingsforschung. In Ergb. d. inn. Med. u. Kindhlk., Bd. 31, 1927.
— Ergebnisse der Zwillingsforschung, in: Verhandlungen der Gesellschaft f. phys. Anthropologie. Bd. 6, 1, 1931.
— Methoden der Erbforschung beim Menschen. Die Naturwissenschaft 1934, H. 46.
— Allgemeine Erbpathologie, in Verhdlg. d. Dtsch. Ges. f. innere Medizin, Wiesbaden 1934.
Wettz: Studien an eineiigen Zwillingen. Z. f. klin. Med. Bd. 101, 1925 S. 115.
— Ueber Vererbungsfragen in der menschlichen Pathologie. Klin. Wchschr. Bd. 5, S. 195, 1926.

Lebenslauf.

Ich bin am 12. 6. 1907 als Tochter des Mühlenbesitzers und Domänenpächters Isar Markowitsch Romanow und seiner Gattin Alexandra, geb. Kurjanski, zu Kalwaria, Gouv. Suwalki, geboren. Meinen ersten Unterricht erhielt ich durch Hauslehrer. 1915 besuchte ich das Mädchen-Gymnasium zu Mogilow am Dnepr, 1916—1918 das Russische Gymnasium zu Jaroslawl a. d. Wolga, 1919—1920 die Litauische Oberrealschule in Mariampol.

1920 schickten mich meine Eltern zur weiteren Ausbildung nach Deutschland. Nach einjähriger, privater Vorbereitung wurde ich im Januar 1922 in die Freie Schulgemeinde Wickersdorf aufgenommen, wo ich im Februar 1926 die Maturitätsprüfung ablegte.

Im S. S. 1926 begann ich mein Medizinstudium in Königsberg i. Pr. (2 Semester). Ich studierte weitere 4 Semester in Marburg a. L. und 5 Semester in Berlin. Das Physikum machte ich im August 1928 in Marburg, das Staatsexamen im März 1932 in Berlin.

Ich famulierte in der II. Med. Klinik der Charité bei Herrn Geh. Rat Prof. Dr. v. Bergmann, in der Hautklinik bei Herrn Prof. Dr. Blumenthal, in der Kinderklinik bei Herrn Geh. Rat Prof. Dr. Czerny, in der Klinik für Hals-Nasen u. Ohrenkrankheiten bei Herrn Prof. Dr. v. Eicken, im Pathol. Institut des Krankenhauses Friedrichshain bei Herrn Prof. Dr. Pick, in der Chirurgischen Poliklinik bei Herrn Geh. Rat Prof. Dr. Sauerbruch, in den Universitäts-Frauen-Kliniken bei Herrn Geh. Rat Prof. Dr. Stoeckel und Herrn Prof. Dr. Wagner.

Ich praktizierte im Krankenhaus Westend bei Herrn Prof. Dr. Umber.